

УДК 576.893.19

## ТРАНСФОРМАЦИИ ЖИЗНЕННЫХ ЦИКЛОВ В ЭВОЛЮЦИОННОЙ ИСТОРИИ ТРИПАНОСОМАТИД. МАКРОТРАНСФОРМАЦИИ

© А. О. Фролов,\* М. Н. Малышева, А. Ю. Костыгов

Зоологический институт РАН  
Университетская наб., 1, С.-Петербург, 199034

\* E-mail: frolal@yandex.ru

Поступила 10.03.2015

Обзор посвящен анализу макротрансформаций жизненных циклов в эволюционной истории трипаносоматид. Под макротрансформациями понимаются эволюционные процессы, приводящие к становлению гетероксенных или вторично гомоксенных жизненных циклов у жгутиконосцев сем. Trypanosomatidae. В пределах этой группы было 3 прямых макротрансформации, в результате которых произошло обособление гетероксенных родов *Leishmania*, *Trypanosoma* и *Phytomonas* и один случай обратной макротрансформации у трипаносом из группы *Trypanosoma (b.) brucei*. Обсуждаются вопросы происхождения, разнообразия и филогении таксонов, возникновение которых стало следствием макротрансформаций жизненных циклов гомоксенных трипаносоматид.

**Ключевые слова:** Kinetoplastea, Trypanosomatidae, жизненные циклы, эволюция.

Трипаносоматиды (Trypanosomatidae) — это группа облигатно-паразитических эукариотных микроорганизмов кинетопластид (Euglenozoa, Kinetoplastea), освоившая в качестве хозяев как позвоночных, так и беспозвоночных животных, а также растения. Прежде всего, трипаносоматиды известны как возбудители серьезных заболеваний человека: таких как болезнь Чагаса, сонная болезнь, кала-азар, болезнь Боровского и др. Согласно последним данным ВОЗ статистика заболеваний людей трипаносомозами и лейшманиозами выглядит следующим образом. Отношение общего числа инфицированных к числу ежегодно инфицируемых людей возбудителями болезни Чагаса в Латинской Америке составляет 8 млн. / 50 тыс., африканских трипаносомозов человека 50—70 тыс. / 10 тыс., висцеральных лейшманиозов в Латинской Америке, Азии, Африке и Средиземноморье ?/500 тыс., кожных и кожно-слизистых лейшманиозов Старого и Нового Света ?/1.5—2 млн. (WHO, 2012). Заболевания диких и домашних животных, такие как нагана, сурра, дурина, вызываемые различными видами трипаносом, зачастую протекают в форме эпизоотий, нанося серьезный экономический ущерб скотоводству во многих странах Латинской Америки, Африки и Азии (Hoare, 1972). Не меньшие потери несет сель-

ское хозяйство стран Латинской Америки и Карибского бассейна из-за увядания культурных растений, в первую очередь кофейных деревьев, кокосовых и масличных пальм, которое вызывают размножающиеся во флоэме жгутиконосцы рода *Phytophthora*. Эти заболевания часто принимают форму эпифитотий (Dollet, 1984, 1991).

Практический аспект на протяжении многих лет определял вектор и интенсивность исследований трипаносоматид. При этом практически не учитывался тот факт, что патогенные виды составляют всего около 2 % от общего разнообразия группы (Hoare, 1972; Сафьянова, 1982; Подлипаев, 1990). Между тем оказалось, что решение многих фундаментальных проблем, связанных с изучением представителей сем. Trypanosomatidae, невозможно без привлечения данных, полученных в отношении его «непатогенной составляющей» (Simpson et al., 2006; Stevens, 2008; Flegontov et al., 2013; Maslov et al., 2013; Lukeš et al., 2014). К этой, до недавнего времени обделенной вниманием исследователей категории, принадлежат около 300 видов гетероксенных трипаносом, паразитирующих в различных позвоночных животных, переносчиками которых служат членистоногие и пиявки, а также более 400 видов гомоксенных трипаносоматид, паразитирующих в насекомых (Wallace, 1966; Hoare, 1972; Подлипаев, 1990).

Последнее десятилетие кардинально изменило ситуацию в области изучения жгутиконосцев сем. Trypanosomatidae. Введение в практику исследований трипаносоматид молекулярно-филогенетических методов (с использованием в отдельных случаях геномных данных) наряду с привлечением к таким исследованиям большого числа новых видов привело к революционному пересмотру многих гипотез, на которых основывались представления о разнообразии и эволюции сем. Trypanosomatidae (Moreira et al., 2004; Hamilton et al., 2007; Flegontov et al., 2013; Maslov et al., 2013; Lukeš et al., 2014). Это повлекло за собой изменение взглядов на целый ряд фундаментальных проблем, связанных с пониманием эволюционной истории трипаносоматид и, в частности, взглядов на эволюцию их жизненных циклов, чему и будет посвящен наш обзор. В этой работе нам часто придется обращаться к системе класса Kinetoplastea и сем. Trypanosomatidae в особенности. Последняя в настоящее время находится на стадии поиска компромисса между традиционным, основанном на концепции морфотипов (Hoare, Wallace, 1966), и молекулярно-филогенетическим (Stevens et al., 2001; Stevens, 2008; Maslov et al., 2013) подходами. По мере возможности далее мы будем стараться придерживаться консенсусных вариантов системы или, если таковые отсутствуют, пояснять специфику существующих противоречий.

Эта статья открывает серию обзорных работ, посвященных анализу различных типов преобразований жизненных циклов (трансформаций), прослеживающихся в эволюции сем. Trypanosomatidae. Далее мы постараемся показать, что результаты таких трансформаций способствовали формированию разнообразия группы на всем протяжении ее эволюционной истории, являясь первопричиной большинства дивергентных процессов, определяющих современную инфраструктуру сем. Trypanosomatidae. Поскольку, как мы уже отмечали ранее, современные взгляды на эволюцию группы в значительной степени формируются под влиянием результатов молекулярно-филогенетических и филогеномных исследований, прежде

всего, проанализируем особенности реконструкций филогении в класса Kinetoplastea.

При реконструкции филогенетических отношений в классе Kinetoplastea наиболее часто используется универсальный молекулярный маркер — ген малой субъединицы (18S) рРНК. Его популярность объясняется тем, что он является многокопийным, имеет сравнительно большую длину (у кинетопластид более 2000 п. н.) и при этом сочетает в себе как довольно протяженные консервативные участки, позволяющие осуществлять филогенетический анализ на высоком таксономическом уровне, так и варибельные фрагменты, которые дают возможность различать виды. Без использования этого маркера не обходится практически ни одно современное исследование, посвященное систематике группы. Помимо этого универсального маркера для реконструкции филогении класса Kinetoplastea также используют гены HSP70 и HSP90 (Simpson et al., 2002, 2004; Simpson, Roger, 2004), а также филогеномный анализ (Deschamps et al., 2011). В настоящее время с применением этих маркеров весьма надежно определены филогенетические отношения между отрядами кинетопластид (рис. 1), так как с данными по гену 18S рРНК, которые собственно и были использованы для выделения этих отрядов, хорошо согласуются результаты филогеномного анализа. Несмотря на неполное разрешение филогенетических отношений между родами кинетопластид по гену 18S рРНК, данных достаточно для того, чтобы проследить распределение паразитических форм в пределах этого класса. Характер этого распределения показывает, что такие формы возникали в классе Kinetoplastea независимо как минимум 5 раз: у трипаносоматид, у представителей рода *Azumioobodo* из неободонид, отдельно у родов *Cryptobia* и *Trypanoplasma* из парабодонид и у прокинетопластид. Велика вероятность, что в последней группе паразитизм возник независимо у предков рода *Perkinsella*, обитающей внутри клеток амёб, и в линии живущего на поверхности тела рыб представителей рода *Ichthyobodo*. К сожалению, на настоящий момент нет никаких сведений о филогенетическом положении *Jarrellia atramenti* — еще одной паразитической кинетопластиды, обнаруженной в дыхале карликового кашалота. Возможно, она представляет собой еще одну независимую филогруппу паразитических жгутиконосцев в этом классе. Морфология и образ жизни этого вида напоминают таковые у представителей рода *Cryptobia*. Однако еще недавно к этому же роду относили и трипаноплазм, которые, как это известно в настоящее время, имеют независимое происхождение (рис. 1).

В молекулярно-филогенетических исследованиях сем. Trypanosomatidae вторым по значимости и частоте использования является ген гликосомной глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы (gGAPDH). Во многих работах этот маркер используется совместно с геном 18S рРНК обычно в виде единого (конкатенированного) набора данных. Этот ген благодаря значительной изменчивости в третьей позиции кодона обеспечивает лучшее разрешение в терминальных кладах, т. е. внутри родов. Между тем очевидным недостатком, сильно уменьшающим полезность его применения в качестве молекулярного маркера, является часто выявляемое искажение филогении. Так, на деревьях, построенных по гену gGAPDH, при включении всех исследованных представителей рода *Herpetomonas*, данный таксон представляет собой базальную парафилетическую группу.

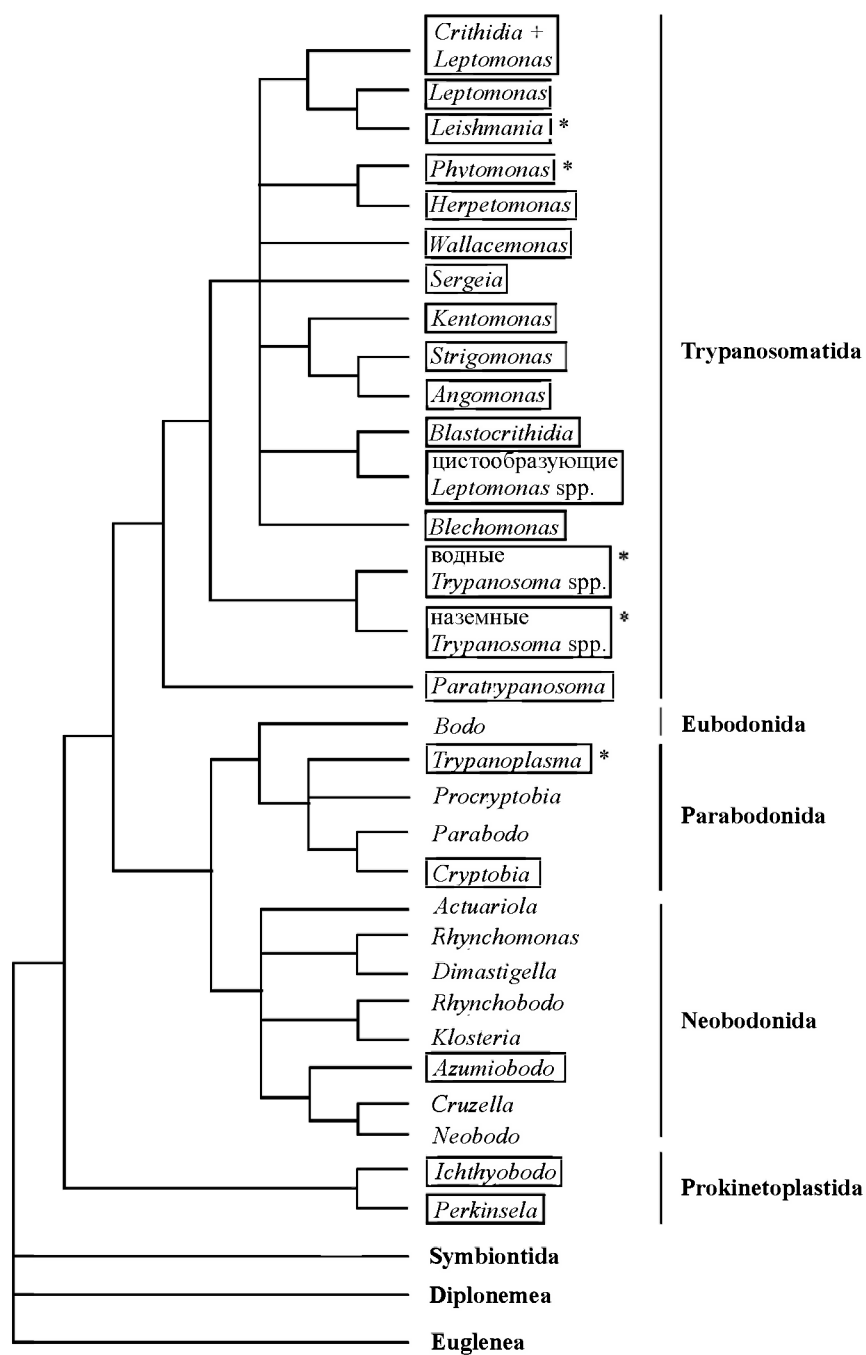


Рис. 1. Кладограмма, отображающая консенсус современных данных о филогенетических отношениях кинетопластид. По данным разных авторов (Nikolaev et al., 2003; Moreira et al., 2004; Simpson et al., 2004; Maslov et al., 2010; Deschamps et al., 2011; Hirose et al., 2012; Flegontov et al., 2013; Kostygov et al., 2014; Votýpka et al., 2014; Losev et al., 2015).

Прямоугольниками обозначены паразитические формы, звездочкой отмечены гетероксенные паразиты.

Fig. 1. Cladogram depicting a consensus of modern data on phylogenetic relationships of kinetoplastids. Summarized from (Nikolaev et al., 2003; Moreira et al., 2004; Simpson et al., 2004; Maslov et al., 2010; Deschamps et al., 2011; Hirose et al., 2012; Flegontov et al., 2013; Kostygov et al., 2014; Votýpka et al., 2014; Losev et al., 2015).

Ген сплайсируемого лидера (SL-RNA) широко применяется при описании новых видов трипаносоматид, а также в исследованиях, посвященных их разнообразию, так как благодаря высокой вариабельности отдельных его частей он дает возможность производить сравнения не только на межвидовом, но и на внутривидовом уровне. Однако филогенетическая ценность этого маркера невелика, так как консервативный участок слишком мал (экзон с интроном составляют около 100 п. н.), этих данных обычно не хватает даже для того чтобы поддержать монофилию того или иного рода.

Внутренние транскрибируемые последовательности рибосомного оперона (internal transcribed sequences, ITS) являются своеобразной альтернативой предыдущему маркеру и часто используются при изучении видов родов *Leishmania* и *Trypanosoma*, однако в последнее время их стали применять и для других родов трипаносоматид. Как и в случае с геном SL-RNA, применимость ITS весьма ограничена в силу высокой вариабельности. Прочие маркеры, такие как ген 28S рРНК, кинетопластные миникольца, гены цитохрома b и белков параксиального тяжа ранее использовали лишь в единичных случаях и на ограниченных наборах таксонов. Гены белков теплового шока HSP20 и HSP70 широко применялись из всего семейства только для реконструкции филогении лейшманий. Филогеномный анализ ввиду небольшого числа секвенированных на данный момент геномов трипаносоматид до сих пор проводили нечасто и, в сущности, его применение было связано с необходимостью определить филогенетическое положение конкретных видов.

Таким образом, наши представления о филогении кинетопластид вообще и трипаносоматид в частности в основном базируются на результатах исследования гена 18S рРНК и лишь немногие детали могут быть дополнены или уточнены другими данными. К сожалению, ввиду указанных причин, не на всех филограммах удастся определить порядок ветвления. В большинстве случаев хорошо выявляются клады родового уровня, впрочем, это отчасти объясняется тем, что в настоящее время именно на основе молекулярно-филогенетических данных и очерчиваются границы родов трипаносоматид. Исключения в этом плане составляют лишь те роды, которые до сих пор не подверглись ревизии. Среди трипаносоматид таковыми являются роды *Crithidia* и *Leptomonas*. Последний род на данный момент представлен на филогенетическом дереве тремя группами. Члены одной из этих групп неотделимы от видов рода *Crithidia*, вторая образует кладу вместе с лейшманиями, а третья представлена цистообразующими формами, которые родственны бластокритидиям (рис. 1).

Отношения между родами трипаносоматид пока определены не в полной мере. Однако надежно выявляются: 1) группа *Leishmania* + *Leptomonas* + *Crithidia* (подсем. Leishmaniinae); 2) клада *Herpetomonas* + *Phytomonas*; 3) кластер симбионт-содержащих родов (*Angomonas*, *Strigomonas* и *Kentomonas*); 4) цистообразующие трипаносоматиды; 5) клада, представляющая род *Trypanosoma*. Прежде этот род занимал базальное положение на филогенетических схемах сем. Trypanosomatidae, однако, обнаруженный недавно жгутиконосец, отнесенный к новому роду *Paratrypanosoma*, как оказалось, дивергировал от общего ствола трипаносоматид еще раньше (рис. 1).

Представления об эволюции жизненных циклов трипаносоматид в своем большинстве основываются на принятии конкретной модели происхождения этой уникальной группы кинетопластид. Проблема происхождения трипаносоматид неоднократно и всесторонне обсуждалась в литературе в «домолекулярную» эпоху (Leger, 1904; Wallace, 1966; Hoar, 1972; Baker, 1974; Woo, 1987; Фролов, 1993; Frolov, Karpov, 1995). Теоретически как гетероксенность, так и гомоксенность могли быть присущи жизненному циклу предка трипаносоматид. Гипотезы анцестральной гетероксенности трипаносоматид связывали их происхождение с двужгутиковыми — паразитическими криптобиями и/или трипаноплазмами. Представители этих двух групп демонстрируют разнообразие форм паразитизма, в том числе и становление на их основе облигатного гетероксенного жизненного цикла у ряда кровепаразитов рыб, используя при этом как и трипаносомы рыб в качестве переносчиков пиявок (Woo, 1987; Фролов, 1993). Модель первичной гетероксенности трипаносом хорошо поддерживается сравнительно-морфологическими данными, особенно сходством сложной организации цитостомов и тубулеммы у трипаноплазм и трипаносом (Frolov, Karpov, 1995). Однако молекулярно-филогенетические данные категорически отвергают этот сценарий, демонстрируя, что трипаноплазмы, криптобии и трипаносоматиды имеют независимое происхождение (рис. 1). Поскольку никаких иных примеров гетероксенных циклов у кинетопластид неизвестно, то следует, вероятно, полагать, что предок трипаносоматид обладал гомоксенным жизненным циклом. Отсутствие свободноживущих одножгутиковых кинетопластид позволяет утверждать, что предками трипаносоматид были двужгутиковые формы, чья адаптация к паразитическому образу жизни сопровождалась утратой рекуррентного жгутика и ассоциированных с ним элементов цитоскелета (Frolov, Karpov, 1995). В качестве своих хозяев представители современной фауны трипаносоматид широко используют пиявок, насекомых, позвоночных животных и высшие растения. Ни растения, ни пиявки не могут рассматриваться как анцестральные группы хозяев гомоксенных трипаносоматид, поскольку входят в состав исключительно гетероксенных паразитарных систем. Позвоночные животные и насекомые оказываются, таким образом, наиболее вероятными претендентами на роль первичных хозяев трипаносоматид. Поскольку монофилия трипаносоматид, как уже отмечалось, не подвергается сомнению (Flegontov et al., 2013), то очевидно, что оба предполагаемых сценария не могли осуществляться в эволюции данного семейства параллельно.

Относительно недавно в Северной Америке и в Европе из кишечника самок комаров рода *Culex* были описаны жгутиконосцы, неожиданно занявшие на филогенетическом древе трипаносоматид базальное положение по отношению ко всем остальным представителям семейства (Van Dyken et al., 2006; Flegontov et al., 2013). Очевидно, что новый организм, получивший название *Paratrypanosoma confusum* Votypka and Lukeš 2013 и помещенный авторами в новое подсем. Paratrypanosomatinae, существенно упрощает задачу доказательства исходной гомоксении трипаносоматид. Авторы с осторожностью, поскольку самки кулицид облигатные гематофаги, предполагают, что *P. confusum* может быть гомоксенным паразитом насекомых (Flegontov et al., 2013). Гомоксенные трипаносоматиды — распространённые паразиты личинок двукрылых насекомых (Подлипаев,

1990). Ранее в литературе описывалась возможность трансфазной передачи трипаносоматид от личиночной к имагинальной стадии комаров. Возможно, *P. confusum* — пример именно такого рода (Patton, 1907; Подлипаев, Фролов, 1999). Если дальнейшие исследования это подтвердят, то гипотеза, предполагающая, что предки трипаносоматид были гомоксенными паразитами насекомых, получит весомое подтверждение.

### ЭВОЛЮЦИЯ ЖИЗНЕННЫХ ЦИКЛОВ ТРИПАНОСОМАТИД

Трипаносоматиды демонстрируют большое разнообразие жизненных циклов, эволюция которых в значительной степени определяет эволюционную историю группы. В основе их становления лежат процессы, которые в наиболее обобщенном виде мы далее будем называть трансформациями. Трансформации — это эволюционно закрепленные (воспроизводимые) качественные изменения жизненного цикла трипаносоматид. Исходя из анализа разнообразия выявляемых трансформаций, мы выделяем три основные их формы: макро-, экзо- и эндотрансформации.

К макротрансформациям мы относим эволюционные процессы, приводящие к становлению гетероксенных или вторично гомоксенных жизненных циклов. Эти процессы связаны либо с включением в цикл гомоксенных трипаносоматид второго хозяина и дополнительных фаз развития, которые в нем реализуются (прямая макротрансформация), либо с утратой гетероксенным паразитом одного из хозяев и ряда фаз собственного жизненного цикла, ассоциированных с ним (обратная макротрансформация).

Экзотрансформации связаны с освоением трипаносоматидами новых хозяев. Их результатом могут служить как включение новых хозяев в циклы развития паразитов, так и формирование паразитарных систем *de novo*.

Эндотрансформации жизненных циклов трипаносоматид — это эволюционно закрепленные качественные изменения фаз и/или стадий развития паразитов в хозяевах относительно их анцестральных состояний.

В отличие от трансформаций к абберациям мы относим эволюционно нестабильные, периодически возникающие деформации фаз развития трипаносоматид, непосредственно не приводящие к изменению жизненных циклов. В этом обзоре мы рассмотрим первый из перечисленных выше типов трансформаций жизненных циклов трипаносоматид.

### МАКРОТРАНСФОРМАЦИИ ЖИЗНЕННЫХ ЦИКЛОВ ТРИПАНОСОМАТИД

В эволюционной истории трипаносоматид макротрансформации жизненных циклов в отличие от иных типов трансформаций происходили крайне редко. В рецентной фауне прослеживаются всего 3 примера прямых макротрансформаций, в результате которых произошло обособление трех крупных монофилетических группировок гетероксенных трипаносоматид, объединяемых в роды *Trypanosoma*, *Leishmania* и *Phytomonas*, и единственный пример обратной макротрансформации в группе *Trypanosoma brucei*, следствием которой стало обособление *T. (b.) equiperdum* — возбудителя случной болезни лошадей (подседала или дурины).

## ПРЯМЫЕ МАКРОТРАНСФОРМАЦИИ

Род *Phytomonas*. Прямая макротрансформация жизненного цикла гомоксенных трипаносоматид паразитов кишечного тракта клопов-фитофагов, связанная с включением в их цикл второго хозяина (высшие растения) и закреплением облигатной гетероксенности у паразитов из рода *Phytomonas* находит подтверждение в большинстве современных исследований. На различных молекулярно-филогенетических схемах кластер, объединяющий этих трипаносоматид, располагается внутри парафилетической группировки гомоксенных трипаносоматид из насекомых (далее ГТН) (рис. 1), и его монофилия подтверждается сейчас комплексом разнообразных данных: геномных, молекулярно-филогенетических, биохимических, морфологических и экологических (Dollet, 1984, 2001; Camargo, 1999; Kogen' et al., 2012; Porcel et al., 2014). Однако, наряду с единством происхождения фитомонасов, многие данные демонстрируют вместе с тем и значительную гетерогенность группы (Sturm et al., 2007; Dollet et al., 2012). Для фитомонасов характерна приуроченность к определенным группам растений-хозяев. По этому принципу ранее выделяли (Camargo, 1999): флоэмных фитомонасов (*Phloemicola*), латексных (*Laticola*) и плодовых (*Fructicola*). Флоэмные фитомонасы паразитируют главным образом в пальмах и кофейных деревьях в Южной Америке и могут быть отнесены к остро патогенной группе организмов. Различные формы увядания пальмовых и кофейных культур, вызываемые этими трипаносоматидами, также как и их экономические последствия подробно описаны в литературе (Dollet, 1984, 1991). Латексные фитомонасы распространены всесветно. Они обитают в млечном соке широкого круга хозяев (*Euphorbiaceae*, *Asclepiadaceae*, *Apoecynaceae*, *Moraceae*, *Sapotaceae* и *Sesuviales*) и относятся к условно-патогенной группе фитопаразитов. Хотя имеются отдельные сведения о причастности этих жгутиконосцев к заболеваниям некоторых молочайных растений (например, маниока), экспериментального подтверждения они не имеют (Camargo, 1999). Плодовые фитомонасы также распространены всесветно, но их отношения с растениями-хозяевами практически не изучены. Молекулярно-филогенетические исследования последних лет показывают, что субструктура рода *Phytomonas* гораздо более сложная, чем можно было полагать, исходя из перечня группировок предложенных Камарго (Camargo, 1999). Так, анализ внутренних транскрибируемых последовательностей генов рибосомного оперона у 20 изолятов из рода *Phytomonas* показал существование 8—10 самостоятельных линий только в данной выборке фитомонасов. При этом одни кластеры могут включать жгутиконосцев из разных трофических групп, например латексных и плодовых, а в других случаях различные кластеры представлены изолятами из одной такой группы, но выделенными в разных географически удаленных точках (Dollet et al., 2012). Экспериментально подтверждено, что переносчиками фитомонасов являются клопы-фитофаги (Louise, et al., 1986; Jankevicius et al., 1989, 1993; Freymuller et al., 1990). При этом абсолютное большинство потенциальных переносчиков приурочены к 3 семействам *Heteroptera* (Camargo, 1999): *Coreidae*, *Pentatomidae* и *Lygaeidae*. С представителями одного из них, вероятно, и следует связывать происхождение рода *Phytomonas*. Известно, что клопы-фитофаги, использующие широкий



спектр кормовых растений, имеют собственную богатую фауну гоноксенных трипаносоматид (Подлипаев, 1990). Их жизненные циклы демонстрируют типичную для этих паразитов структуру, включающую фазу эндогенной агломерации в средних отделах пищеварительной системы хозяина и фазу формирования расселительных стадий в ее задних отделах. Заражение при этом происходит через субстрат, контаминированный экскрементами зараженных клопов. Фазы цикла развития фитомонасов в хозяине пространственно разобщены. Жгутиконосцы размножаются в кишечнике, откуда через гемолимфу проникают в слюнные железы насекомых, где также делятся, формируя стадии, способные при питании хозяев со слюной попадать в ткани растений (Jankevicius et al., 1989, 1993; Freymuller et al., 1990). В последующем мы покажем, что в циклах ГТН не так уж редки и аберрации, связанные с инвазией различных внутренних органов насекомых, в том числе и их слюнных желез, однако макротрансформация «фитомонасного» типа в эволюционной истории группы стала уникальным событием, о чем свидетельствует монофилия рода *Phytomonas*.

Группа родов *Leishmania* и *Endotrypanum* (далее ЛЭ). В группировку ЛЭ входят гетероксенные трипаносоматиды, жизненные циклы которых включают двух хозяев: позвоночных животных и москитов (подсем. *Phlebotominae*). В настоящее время известно около 30 видов лейшманий и более 20 из них способны заражать человека (Shaw, 1994; Croan et al., 1997). В позвоночных животных эти трипаносоматиды развиваются как внутриклеточные паразиты на стадии амастиготы (лейшмании) или эпи- / трипомастиготы (эндотрипанумы), а в кишечнике переносчиков как промастиготы. На различных филогенетических схемах монофилетический кластер, объединяющий ЛЭ, позиционируется среди большой группы ГТН (рис. 1). На 18S рРНК филогениях эта устойчивая группировка часто обозначается аббревиатурой «SE» (Slowly Evolving) — клада «медленно эволюирующих» последовательностей рибосомных РНК-генов, которой недавно был присвоен таксономический статус подсем. *Leishmaniinae* (Jirku et al., 2012). Филогения ЛЭ (рис. 1, 2) указывает на то, что предком лейшманий и эндотрипанумов был представитель ГТН, прямая макротрансформация жизненного цикла которого была связана с освоением новой группы хозяев — позвоночных животных. Таксономия лейшманий претерпела за последние годы значительные изменения (Сафьянова, 1982; Lainson, Shaw, 1987; Croan et al., 1997; Cupolillo et al., 2000). Процесс ее совершенствования продолжается, хотя и в условиях ощутимого дефицита знаний об истинном разнообразии группы (Fraga et al., 2010; Jirku et al., 2012; Schönian et al., 2013; Marcili et al., 2014). Как уже отмечалось выше, группировку родов *Leishmania* + *Endotrypanum* предлагается рассматривать в составе подсем. *Leishmanninae* (Jirku et al., 2012). Совершенно оправданным на данный момент выглядит разделение ЛЭ на 2 секции: *Euleishmania* и *Paraleishmania* (рис. 2), основанное на анализе многочисленных биохимических и молекулярно-филогенетических данных (Cupolillo et al., 2000; Fraga et al., 2010). Секция *Euleishmania* включает в свой состав 3 подрода: *Leishmania*, *Sauroleishmania* и *Viannia*. Лейшмании подрода *Leishmania* характеризуются всетропическим распространением, паразитированием в различных млекопитающих, включая человека, их переносчиками служат москиты из родов *Phlebotomus* (в Старом Свете) и *Lutzomyia* (в Новом).

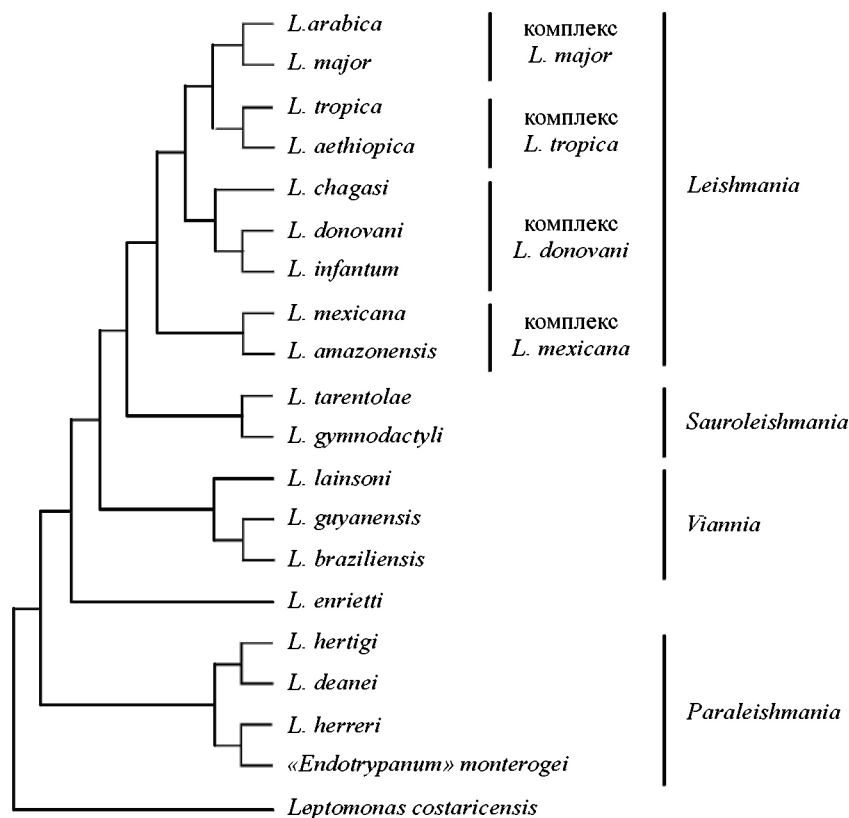


Рис. 2. Кладограмма, отображающая консенсус современных данных о филогении рода *Leishmania*. По данным разных авторов (Croan et al., 1997; Asato et al., 2009; Fraga et al., 2013; Marcili et al., 2014).

Fig. 2. Cladogram depicting a consensus of modern data on phylogeny of the genus *Leishmania*. Summarized from (Croan et al., 1997; Asato et al., 2009; Fraga et al., 2013; Marcili et al., 2014).

Лейшмании подрода *Viannia* также паразитируют в млекопитающих, однако их распространение ограничено Неотропиками, а переносчиками служат исключительно москиты рода *Lutzomyia*. Наконец, лейшмании подрода *Sauroleishmania* — облигатные кровепаразиты рептилий (ящериц) в Старом Свете. Их переносчики — москиты из рода *Sergentomyia*. В переносчиках *Sauroleishmania* формируют инвазионные стадии в задних отделах кишечника хозяев, а *Leishmania* — в передних. Метациклические стадии лейшмании *Viannia* образуются в задних отделах кишечника москитов, однако затем они мигрируют в переднюю кишку к глоточному клапану (Сафьянова, 1982; Lainson, Shaw, 1987). Филогенетические исследования (рис. 2) подтверждают монофилию каждого из трех под родов зулейшманий, при этом *Viannia* неизменно занимает базальное положение по отношению к *Leishmania* и *Sauroleishmania* (Fraga et al., 2010; Schönian et al., 2013).

Сложнее обстоит дело с таксономией *Paraleishmania*. Помимо гетерогенной группы изолятов «*Endotrypanum*» в эту секцию входит ряд видов лейшманий, изолированных в разное время в культуры из крови тропи-

ческих млекопитающих: ленивцев, броненосцев, дикобразов и беличьих, а также из их переносчиков. Представители рода *Endotrypanum* описаны из Южноамериканских древесных ленивцев. Предполагается, что их переносчиками служат москиты рода *Lutzomyia*. Следует, однако, отметить, что все исследования эндотрипанумов выполнены только на их лабораторных культурах. В оригинальных описаниях двух видов этих организмов *E. schaudinni* и *E. monterogeii* приводятся данные о внутриэритроцитарных стадиях их развития в крови ленивцев (Mesnil, Brimont, 1908; Shaw, 1969). При этом у *E. schaudinni* внутри эритроцитов обнаружены трипомастиготы, а у *E. monterogeii* эпимастиготы. Нетипичная для всех известных трипаносоматид локализация (внутри эритроцитов) и наличие нетипичных для лейшманий эпи- и трипомастиготных стадий развития в позвоночном хозяине ставят под сомнение «лейшманиальную природу» эндотрипанумов. В прошлом этот факт даже послужил основанием для включения *Endotrypanum* в статусе подрода в род *Trypanosoma* (Hoare, 1964). В культуре эндотрипанумы легко поддерживаются на стандартных средах. Однако экспериментальное заражение этими культурами ленивцев не приводит к появлению в периферической крови позвоночного хозяина характерных для эндотрипанумов внутриэритроцитарных стадий развития (Momen, Cupolillo, 2000). Таким образом, весьма вероятно, что организмы, описанные из эритроцитов ленивцев, и организмы, выделяемые в культуру из крови позвоночных и беспозвоночных хозяев *Endotrypanum*, относятся к различным группам трипаносоматид (Cupolillo et al., 2000; Momen, Cupolillo, 2000). На филогенетических схемах паралеишманий занимают базальное положение по отношению ко всем остальным представителям рода (рис. 2).

Как следует из приведенных выше данных, большинство представителей ЛЭ, как и их переносчики, характеризуются выраженной географической приуроченностью (Croan et al., 1997; Fraga et al., 2010). Эти факты, а также данные палеонтологической летописи хозяев лейшманий (Hennig, 1972; Лукашевич, Мостовский, 2003; Poinar, 2004, 2008a), наряду с совершенствующейся филогенией группы (Croan et al., 1997; Philippe 1998; Simpson et al., 2006; Fraga et al., 2010; Schönian et al., 2013), стали основой для многочисленных филогеографических исследований. К настоящему времени сформулированы две основные гипотезы происхождения лейшманий: «палеотропическая» (Kerr, 2000) и «неотропическая» (Noyes et al., 2000). Первая предполагает, что макротрансформация жизненного цикла предка лейшманий (гомоксенного паразита москитов) произошла в Меловом периоде и была связана с включением в цикл их развития рептилий. В палеоцене в жизненный цикл лейшманий оказались вовлечены млекопитающие (вероятнее всего, грызуны). В течение эоцена через Берингию грызуны и москиты занесли лейшманий на Американский континент. Собственно Неотропическая фауна лейшманий, согласно концепции авторов, сформировалась уже в плиоцене и была связана с освоением эндемичных групп хозяев как позвоночных, так и беспозвоночных (Kerr, 2000; 2006). «Неотропическая» гипотеза предполагает более позднюю макротрансформацию жизненного цикла гомоксенного предка лейшманий. Она происходила, по мнению авторов, в палеоцене на Южноамериканском континенте и соответственно характеризовалась противоположным вектором интро-

дукции лейшманий — черезNearктику в Евразию и Африку уже в миоцене (Noyes et al., 2000). Однако ни та, ни другая гипотезы не могут дать ответ на вопрос: какой именно группе ГТН лейшмании обязаны своим происхождением? Современные представители сем. Psychodidae, и в том числе, подсем. Phlebotominae не имеют собственных гомоксенных трипаносоматид. Впрочем, весьма вероятно, что предок лейшманий мог быть паразитом представителей какой-либо из бесследно исчезнувших групп этих насекомых. Учитывая возраст находок кровососущих mosкитов в раннемеловом янтаре из Ливана и Бирмы (100—120 млн. лет) (Hennig, 1972; Azar et al., 1999; Poinar, 2004) и еще более ранние находки древних представителей сем. Psychodidae (по отпечаткам крыльев) из нижнеюрских отложений на северо-востоке Германии (~ 180 млн. лет) (Ansorge, 1994), такое предположение не кажется невероятным. Недавние описания *Paleoleishmania proterus* из раннемеловых янтарных инклюзий их хозяев (Poinar, Poinar, 2004; Poinar, 2014), в случае если будет найден способ верификации этих данных, фактически наделяют лейшманий статусом одной из древнейших групп трипаносоматид.

Род *Trypanosoma*. Самая значительная по числу описанных видов (Hoare, 1972; Подлипаев, 1990; Hamilton et al., 2004; Flegontov et al., 2013) и, безусловно, одна из самых успешных групп паразитических эукариотных микроорганизмов. Обладая гетероксенным жизненным циклом, в ходе своей эволюционной истории трипаносомы освоили представителей всех классов позвоночных животных и многих групп кровососущих беспозвоночных (пиявок, клещей и насекомых) на всех континентах и во всех стациях, где обитают их хозяева. После включения в филогенетические схемы *Paratrypanosoma confusum* монофилию рода *Trypanosoma* можно считать доказанной (Flegontov et al., 2013; Lukeš et al., 2014). Хотя еще недавно вопрос о возможной парафилии этой группы активно обсуждался в литературе (Gomez et al., 1991; Fernandes et al., 1993; Maslov et al., 1996; Hughes, Piontkivska, 2003a, b; Hamilton et al., 2004). Если *P. confusum* действительно гомоксенный паразит насекомых (Flegontov et al., 2013), то возникновение рода *Trypanosoma* следует признать результатом прямой макротрансформации жизненного цикла их ГТН предка. Сейчас эта гипотеза кажется наиболее правдоподобной (Flegontov et al., 2013; Lukeš et al., 2014). Во-первых, сходный тип макротрансформации, как мы показали выше, реализуется в эволюционной истории ГТН еще как минимум один раз — у лейшманий. Во-вторых, альтернативная гипотеза (исходная гетероксенность *Paratrypanosoma*-подобных предков группировки *Trypanosoma* + ГТН) предполагала бы допущение обратной макротрансформации жизненного цикла у гетероксенных трипаносоматид, связанной с утратой ими позвоночного хозяина. Между тем примеров таких трансформаций до сих пор не найдено ни среди трипаносом, ни среди лейшманий, хотя обе группы находятся в активном эволюционном состоянии, связанном с освоением новых хозяев и новых форм реализации своих жизненных циклов (Hamilton et al., 2007; Lukeš et al., 2014). И наконец, гипотеза, допускающая возможность того, что предки рода *Trypanosoma* могли быть гомоксенными паразитами позвоночных животных, также не имеет под собой видимых оснований. В этом случае трипаносомы должны были бы занимать базальную по отношению ко всем остальным трипаносоматидам по-

зицию на филогенетическом древе кинетопластид, а этого, как мы видим (рис. 1), не происходит.

Вот уже многие годы систематика рода *Trypanosoma* пребывает в крайне противоречивом состоянии. До сих пор общепринятой считается система, предложенная в середине прошлого столетия С. Гоаром для трипаносом — кровепаразитов млекопитающих (Hoare, 1964, 1972). Она опирается на морфологические признаки жгутиконосцев, которые доступны для изучения в световом микроскопе, а также особенности их жизненных циклов. В соответствии с этими критериями Гоар распределил трипаносом млекопитающих между секциями *Stercoraria* и *Salivaria*. В первую он поместил 3 подрода трипаносом: *Megatrypanum*, *Herpetosoma* и *Schizotrypanum*, развитие которых в переносчиках завершается формированием инфективных стадий в задних отделах кишечника насекомых. В секцию *Salivaria* вошли 4 подрода трипаносом: *Duttonella*, *Nannomonas*, *Pycnomonas* и *Trypanozoon* из млекопитающих, передача которых переносчиками происходит инкулятивным путем с формированием инфективных стадий паразитов в передних отделах кишечника или в слюнных железах насекомых. Кроме того, Гоар выделил подрод *Trypanosoma*, в который поместил типовой вид рода *T. rotatorium* (Mayer) Gruby, 1843, являющийся кровепаразитом бесхвостых амфибий (Hoare, 1972). Очевидно, и это особо подчеркивал сам Гоар (Hoare, 1964), за рамками данной системы оставались трипаносомы, паразитирующие в крови рыб, рептилий и птиц. Гоар предполагал, что его последователи, опираясь на разработанные им принципы, смогут ревизовать эти группы. Однако этого не произошло. Исследователи в большинстве случаев предпочитали обходиться родовым названием *Trypanosoma*. Это привело к тому, что формально подрод *Trypanosoma* стал включать в себя всех трипаносом, позвоночными хозяевами которых не являются млекопитающие. Между тем уже первые филогенетические исследования показали крайнюю неоднородность именно этой группировки трипаносоматид, инфраструктура которой к тому же не укладывалась в Гоаровские принципы выделения подродов (рис. 3). Так, например, рано появившаяся на филогенетических схемах рода *Trypanosoma* устойчивая «водная клада» (Aquatic clade) объединила трипаносом рыб и амфибий, *Trypanosoma chelodina* из австралийских черепах, *Trypanosoma binneyi* из утконоса *Ornithorhynchus anatinus* и *T. therezieni* из мадагаскарского хамелеона *Chamaeleo brevicornis* (Maslov et al., 1996; Lukeš et al., 1997; Haag et al., 1998; Jakes et al., 2001). Напротив, группировка «птичьих» трипаносом оказалась полифилетической (Votupka et al., 2004; Zidkova et al., 2012). Результаты многочисленных исследований филогении трипаносом последнего десятилетия позволяют говорить о существовании примерно 10 (рис. 3) крупных монофилетических кластеров в пределах рода *Trypanosoma* (Simpson et al., 2006; Hamilton et al., 2007; Stevens, 2008). Им присвоены специфические, нетаксономические названия. Помимо «Aquatic clade», которую мы уже упоминали, обычно выделяют такие как «*T. brucei* clade», «*T. cruzi* clade», «Rodent clade», «Avian clade», «Lizard clade» и т. д. Большинство из этих клад не могут быть соотнесены с какими-либо таксономическими названиями. Таким образом, следует признать, что единой таксономической системы, представляющей современное разнообразие рода *Trypanosoma*, в настоящее время не существует. В силу этого неизбежной

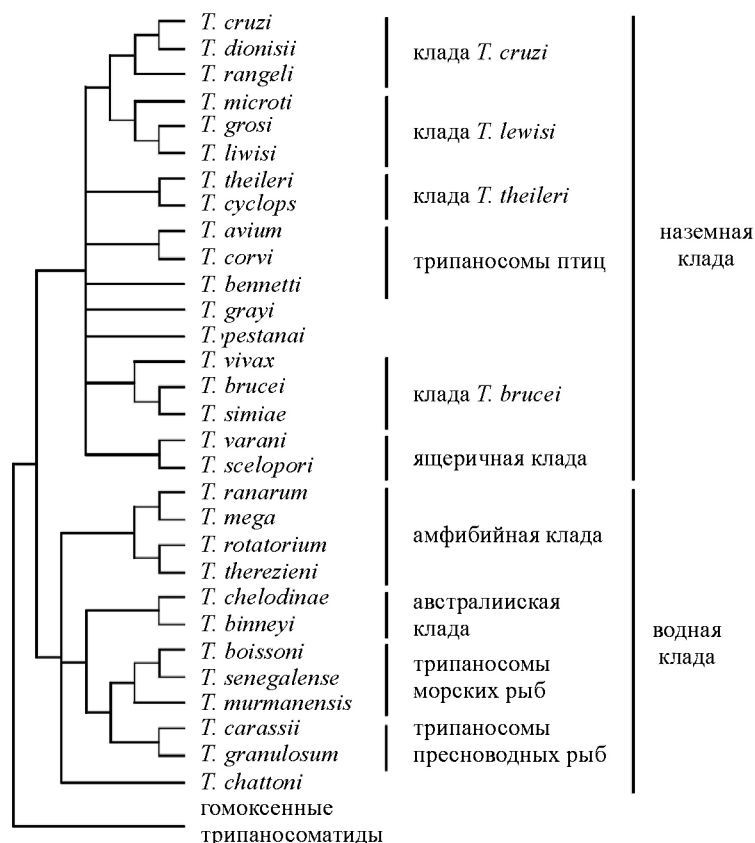


Рис. 3. Кладограмма, отображающая консенсус современных данных о филогении рода *Trypanosoma*. По данным разных авторов (Hamilton et al. 2007; Stevens, 2008).

Fig. 3. Cladogram depicting a consensus of modern data on phylogeny of the genus *Trypanosoma*. Summarized from (Hamilton et al., 2007; Stevens, 2008).

оказывается необходимость использования названий филогенетических групп при анализе конкретных внутривидовых категорий трипаносом. И нам в своей работе этого также не удастся избежать. Выше мы убедились в том, что род *Trypanosoma* является монофилетической группой. Мы приняли за основу гипотезу, согласно которой его происхождение обусловливается прямой макротрансформацией жизненного цикла гомоксенных трипаносоматид из насекомых.

Обратимся еще раз к филогении рода (рис. 3). Очевидно, что один из первых дивергентных процессов в эволюционной истории трипаносом был связан с обособлением групп жгутиконосцев, давших начало «водной» и «наземной» кладам этих паразитов. Среди современных трипаносом в качестве основных хозяев-позвоночных представителей «водной» клады отмечаются рыбы и амфибии, а в качестве переносчиков пиявки и двукрылые насекомые. Парафилетическая «наземная» клада гораздо более разнообразна. Клада «*T. cruzi*» характеризуется: позвоночные хозяева — млекопитающие, переносчики — клопы; «Rodent clade» соответственно: позвоночные хозяева — млекопитающие, переносчики — блохи; «*T. bru-*

*cei* clade»: позвоночные хозяева — млекопитающие, переносчики — двукрылые насекомые; «Lizard clade»: позвоночные хозяева — рептилии (ящерицы и змеи), переносчики — двукрылые насекомые; «Avian clade»: (полифилетический) позвоночные хозяева — птицы, переносчики — двукрылые насекомые; «*T. gravi* clade»: позвоночные хозяева — рептилии (Alligatoridae и Crocodylidae), переносчики — двукрылые насекомые и, наконец, «*T. theileri* clade»: позвоночные хозяева — млекопитающие, переносчики — двукрылые насекомые (Hoare, 1972; Noyes et al., 2002; Hamilton et al., 2007; Ferreira et al., 2008; Viola et al., 2008; Zidkova et al., 2012; Lima et al., 2013; Hayes et al., 2014). За чертой этого списка мы сознательно оставили ряд примеров «нетипичных» переносчиков, включение которых в циклы различных трипаносом носит, с большой долей вероятности, вторичный характер и которых мы будем рассматривать в связи с другими формами трансформаций. Принимая ГТН модель происхождения рода *Trypanosoma*, нет смысла на данном этапе фокусировать внимание на хозяевах — позвоночных животных. Козволюция с позвоночными, безусловно, нашла отражение в формировании современного разнообразия трипаносом. Однако участие позвоночных в становлении гетероксенного жизненного цикла трипаносом носило относительно пассивный характер. Именно насекомые, согласно ГТН модели, должны были «предлагать» позвоночным животным трипаносоматид, а заодно и эффективный способ циркуляции паразитов в новой двуххозяинной системе.

Чтобы попытаться разобраться с тем, какие именно насекомые наиболее подходят на эту роль, заметим, что в группе ГТН подавляющее большинство видов трипаносоматид паразитирует в насекомых отрядов Diptera, Hemiptera и Siphonaptera (Подлипаев, 1990). Выше мы отметили, что именно представители этих отрядов насекомых также служат и основными переносчиками трипаносом. Представители других отрядов насекомых, включающие хозяев ГТН, в качестве переносчиков трипаносом не известны. Таким образом, есть достаточные основания, для того чтобы связывать происхождение рода *Trypanosoma* с представителями одного из трех перечисленных выше отрядов насекомых. Клопы служат переносчиками трипаносом, входящих в кладу «*T. cruzi*», блохи переносят только трипаносом из клады «Rodent». В качестве позвоночных хозяев обе группы используют исключительно млекопитающих животных. На филогенетических деревьях рода *Trypanosoma*, построенных как по последовательностям гена 18S рРНК, так и по последовательностям белковых генов (HSP, gGAPDH), они формируют сестринские клады и всегда дистанцированы от занимающей базальное положение группы «Aquatic clade» и большинства других «наземных» клад трипаносом (Simpson et al., 2006; Hamilton et al., 2007; Stevens, 2008). Хотя филогенетические отношения между перечисленными выше группами трипаносом во многих случаях окончательно не определены, тем не менее клады «*T. cruzi*» и «Rodent» никогда не занимают на них базальную позицию (рис. 3) (Hamilton et al., 2007; Stevens, 2008). Учитывая это и то, что клопы и блохи являются узко специализированными переносчиками только в двух сестринских монофилетических субкладах трипаносом, мы не находим в настоящее время оснований связывать происхождение рода *Trypanosoma* с гомоксенными жгутиконосцами из этих насекомых. В отличие от клопов и блох пищевой спектр раз-

личных двукрылых насекомых оказывается настолько широк, что охватывает все группы позвоночных животных, включая рыб (Wirth, Hubert, 1989). В большинстве семейств двукрылых, в которых отмечен переход насекомых к облигатной гематофагии, присутствуют переносчики трипаносом. Они отмечаются среди различных видов мокрецов (Ceratopogonidae), комаров (Culicidae), мух цеце (Glossinidae), кровососок (Hippoboscidae), настоящих мух (Muscidae), москитов (подсем. Phlebotominae), мошек (Simuliidae) и слепней (Tabanidae). Двукрылые насекомые используют различные механизмы для передачи трипаносом позвоночным животным. Точнее будет сказать все возможные механизмы. Это может быть проиллюстрировано на примере «птичьих» трипаносом и их переносчиках из двукрылых насекомых семейств Culicidae, Hippoboscidae и Simuliidae. Так, развитие трипаносом в мошках и кровососках завершается формированием инфективных стадий в ректуме насекомых, где они локализуются на кутикулярной выстилке задней кишки. Заражение птиц может осуществляться двумя способами: контаминативным (дефекация или диурез) и пероральным — при поедании переносчика (Mungomba et al., 1989; Dirie et al., 1990; Votycka, Svobodova, 2004). В кишечнике комаров развитие трипаносом завершается в переднем отделе средней кишки на кутикулярной выстилке глоточного клапана (stomodaeal valve) (Votycka et al., 2012; Zidková et al., 2012). Экспериментально доказана возможность перорального заражения птиц этими паразитами (Votycka et al., 2012). Однако показано также, что подобно некоторым представителям рода *Leishmania* трипаносомы разрушают хитиновую выстилку глоточного клапана (Votycka et al., 2012). Это приводит у хозяев лейшманий к нарушению нормального процесса питания и периодическому срыгиванию содержимого пищевода в раневую область и передаче таким образом инфекции (Volf et al., 2004). Кроме того, двукрылые насекомые реализуют еще один способ для передачи трипаносом позвоночным хозяевам — механический перенос. При этом жгутиконосцы вообще не претерпевают в насекомом никакого развития. В этом плане широко известен пример *T. evansi* — возбудителя «суауру», заболевания, которому подвержены целый ряд домашних и сельскохозяйственных животных (Hoage, 1972).

Разнообразие форм трансмиссии, широкий круг животных прокормителей, безусловно, выделяют двукрылых насекомых среди остальных известных переносчиков трипаносом и, несомненно, указывают на продолжительный характер коэволюционных отношений, связывающих их с трипаносоматидами рода *Trypanosoma*. Палеонтологические данные не противоречат этому предположению. Большинство групп кровососущих двукрылых насекомых — переносчиков трипаносом — оказываются достаточно полно представлены уже в раннем мелу (Лукашевич, Мостовский, 2003). Здесь будет уместным вспомнить сообщения Г. Пойнара с описаниями трипаносомоподобных жгутиконосцев из бирманских янтарных инклюзий мокрецов, датируемых этим же периодом. Это, в частности, трипаносома *Paleotrypanosoma burmanicus* из мокреца *Leptoconops nosopheris* (Poinar, 2008b). Из всех остальных векторов трипаносом только блохи, а точнее «предблохи» известны начиная с поздней юры, однако современные их роды, к которым принадлежат переносчики трипаносом из «Rodent clade» отмечены в палеонтологической летописи лишь начиная с эоцена



(Лукашевич, Мостовский, 2003). Наконец, беспозвоночными хозяевами *Paratrypanosoma confusum*, организма, занимающего базальное положение на филогенетическом древе всех трипаносоматид, являются также представители отряда Diptera, комары рода *Culex* (Van Dyken et al., 2006; Flegontov et al., 2013). Подводя итог и основываясь на всех перечисленных выше фактах, можно, таким образом, предположить, что предок трипаносом был гомоксенным паразитом двукрылых насекомых. Конкретизировать группу двукрылых насекомых, с которой было связано это событие, пока невозможно. Наиболее вероятным претендентом на эту роль представляется квартет семейств, представители которых теоретически уже могли существовать в позднеюрском периоде и которые обладают наиболее широким пищевым спектром. Это представители семейств Psychodidae, Culicidae, Ceratopogonidae и Simuliidae (Лукашевич, Мостовский, 2003). Дальнейшие исследования трипаносом из этих насекомых, возможно, позволят более предметно судить о ранней эволюции рода *Trypanosoma*.

#### ОБРАТНАЯ МАКРОТРАНСФОРМАЦИЯ

Этот тип трансформации жизненного цикла трипаносоматид в эволюционной истории сем. Trypanosomatidae представлен пока единственным известным примером. Он связан с утратой африканскими трипаносомами из филогенетической группы «*T. brucei* clade» переносчика — мух цеце (*Glossina*) и возникновением вторично гомоксенного жизненного цикла у *Trypanosoma brucei equiperdum* (Hoare, 1972; Brun et al., 1998; Lai et al., 2008). Трипаносомы *T. b. equiperdum* возбудители дурины или подседала — серьезного заболевания лошадей, ослов и их гибридов, распространенного в Африке, Азии и Южной Америке. Заражение животных происходит при половом контакте. Трипаносомы редко выявляются в кровяном русле, размножаясь в различных тканях хозяина. Еще С. Гоар убедительно продемонстрировал морфологическое сходство *T. b. equiperdum* и *T. b. evansi* (этот подвид мы рассмотрим в другом обзоре) с *T. b. brucei* — основным возбудителем Африканских трипаносомозов животных (Hoare, 1972). На основании этого и ряда других данных он предположил, что возникновение *T. b. equiperdum* связано с выходом позвоночных хозяев *T. brucei* за границы ареала их естественного переносчика — мух рода *Glossina* и последовательным переходом трипаносом к тканевому паразитизму. Последний стал основной, а по сути единственной стратегией развития в позвоночном хозяине у *T. b. equiperdum* (Hoare, 1972). Если вопрос о происхождении возбудителя дурины был относительно очевиден, то причины столь нетипичной трансформации жизненного цикла до недавнего времени были предметом многочисленных дискуссий (Hoare, 1972; Brun et al., 1998; Lai et al., 2008; Lun et al., 2010; Schnauffer, 2010). Одной из отличительных морфологических черт *T. b. equiperdum* является дискинетопластия. Общеизвестно, что кинетопластная (митохондриальная) ДНК трипаносоматид представлена кольцевыми молекулами двух размерных категорий, получивших название макси- и миниколец. В митохондриальном геноме *T. brucei*, одном из самых больших среди эукариот, ДНК орга-

низована в десятки макси- и тысячи миниколец (Lukeš et al., 2005). Максикольца содержат в основном классические митохондриальные гены, которые транслируются с соответствующих транскриптов только после процесса редактирования РНК. В этот процесс вовлечены гидовые РНК — небольшие по размеру молекулы, являющиеся производными миниколец (Lukeš et al., 2005; Stuart et al., 2005; Jensen et al., 2008). Показано, что при дискинетопластии происходит частичная или полная гомогенизация миниколец кДНК, сопровождающаяся последующей делецией в максикольцах (Lai et al., 2008). Нарушение нормальной транскрипции митохондриальных генов катастрофически сказывается на стадиях трипаносом, попадающих в переносчика, поскольку их пролиферация требует полноценной функциональной активности митохондрии и в первую очередь его респираторного комплекса (Lukeš et al., 2005; Stuart et al., 2005). Стадии *T. brucei*, размножающиеся в кровяном русле позвоночного животного, напротив, используют гликолитический путь обмена, их митохондриальная система находится в подавленном состоянии, а митохондриальные гены, которые продолжают функционировать, оказываются защищены различными молекулярными механизмами (Lai et al., 2008; Lun et al., 2010). Недавние исследования показали, что возникновение дискинетопластных штаммов *T. b. equiperdum* происходит в популяции *T. brucei* спонтанно и достаточно часто вследствие мутаций, частично разрушающих митохондриальный геном. Подобно петит-мутантам дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* различные штаммы *T. b. equiperdum* не формируют монофилетический кластер, а демонстрируют результат независимого происхождения, в том числе на основе слегка различающихся механизмов (Jensen et al., 2008; Lai et al., 2008; Lun et al., 2010). Оказавшись, по образному выражению авторов этих исследований, «запертыми» в позвоночном хозяине такие трипаносомы должны либо погибнуть, либо искать новые пути расселения. Создается интересная ситуация, при которой *T. b. brucei* не может выйти за границы ареала своего переносчика — мух рода *Glossina* в силу глубоких адаптаций паразита к развитию именно в этих насекомых. Мутантные же штаммы *T. b. equiperdum* вообще лишены возможности развиваться в каких-либо переносчиках, расселяются практически всесветно благодаря переходу от паразитирования в кровяном русле позвоночного хозяина к развитию в его тканях. В следующем обзоре мы вернемся к *T. b. equiperdum* как раз в контексте обсуждения эндотрансформаций жизненных циклов у трипаносом в позвоночных хозяевах.

Завершая обзор, посвященный макротрансформациям жизненных циклов трипаносоматид, отметим их различную роль в эволюционной истории группы. Обратная макротрансформация жизненного цикла *T. b. equiperdum* позволила этому паразиту выйти за границы ареалов обитаний специфичных переносчиков трипаносом *T. b. brucei* — мух цеце и вместе со своими хозяевами расселиться практически всесветно. Однако очевидно, что эти трипаносомы в силу специфики своей локализации в хозяевах и механизма передачи инвазии оказались в эволюционном тупике. Напротив, прямые макротрансформации жизненных циклов гомоксенных трипаносоматид насекомых привели к обособлению трех линий гетероксенных паразитов, принадлежащих к родам *Trypanosoma*, *Leishmania* и *Phytomonas*, с которыми связаны основные эволюционные успехи груп-

пы. В диверсификации этих трипаносоматид значительную роль играли процессы экзотрансформаций жизненных циклов, которые мы рассмотрим в следующем обзоре.

## БЛАГОДАРНОСТИ

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (грант № 14-14-00621).

## Список литературы

- Лукашевич Е. Д., Мостовский М. Б. 2003. Насекомые-гематофаги в палеонтологической летописи. Палеонтол. журн. 1 : 1—9.
- Подлипаев С. А. 1990. Каталог мировой фауны простейших семейства Trypanosomatidae. Тр. Зоол. ин-та АН СССР. 217. 178 с.
- Подлипаев С. А., Фролов А. О. 1999. *Crithidia borea* sp. n. — паразит *Dixa* sp. (Diptera: Dixidae). Паразитология. 33 (2) : 152—156.
- Сафьянова В. М. 1982. Проблема таксономии лейшманий. В кн.: Сафьянова В. М. и др. (ред.). Лейшмании. Сер. Протозоол. Л.: Наука. 7 : 5—109.
- Фролов А. О. 1993. Происхождение трипаносоматид. Паразитология. 27 (2) : 97—107.
- Ansorge J. 1994. Tanyderidae and Psychodidae (Insecta: Diptera) from the Lower Jurassic of north-eastern Germany. Paläontologische Zeitschrift. 68 : 199—210.
- Asato Y., Oshiro M., Myint C. K., Yamamoto Y., Kato H., Marco S. D., Mimori T., Gomez E. A., Hashiguchi Y., Uezato H. 2009. Phylogenetic analysis of the genus *Leishmania* by cytochrome b gene sequencing. Experimental parasitology. 121 (4) : 352—361.
- Azar D., Nel A., Solignac M., Paicheler J.-C., Bouchet F. 1999. New genera and species of psychodoid flies from the Lower Cretaceous amber of Lebanon. Palaeontology. 42 : 1101—1136.
- Baker J. R. 1974. The evolutionary origin and speciation of the genus *Trypanosoma*. In: Evolution in the Microbial World. Cambridge University Press, Cambridge / Eds Carlile M. J., Skekel J. J. Soc. Gen. Microbiol. Symposium. 24 : 343—366.
- Brun R., Herker H., Lun Z.-R. 1998. *Trypanosoma evansi* and *T. equiperdum*: distribution, biology, treatment and phylogenetic relationship (a review). Veterinary Parasitology. 79 : 95—107.
- Camargo E. 1999. Phytomonas and other trypanosomatid parasites of plants and fruit. Advances in Parasitology. 42 : 29—112.
- Croan D., Morrison D., Ellis J. 1997. Evolution of the genus *Leishmania* revealed by comparison of DNA and RNA polymerase gene sequences. Molecular and Biochemical Parasitology. 89 : 149—159.
- Cupolillo E., Medina-Acosta E., Noyes H., Momen H., Grimaldi G. 2000. A revised classification for *Leishmania* and *Endotrypanum*. Parasitology Today. 16 (4) : 142—144.
- Deschamps P., Lara E., Marande W., López-García, Ekelund F., Moreira D. 2011. Phylogenomic analysis of kinetoplastids supports that trypanosomatids arose from within bodonids. Molecular Biology and Evolution. 28 (1) : 53—58.
- Dirie M., Ashford R., Mungomba L., Molyneux D., Green E. 1990. Avian trypanosomes in *Simulium* and sparrowhawks (*Accipiter nisus*). Parasitology. 101 : 243—247.
- Dollet M. 1984. Plant diseases caused by flagellate protozoa (Phytomonas). Annual Review of Phytopathology. 22 : 115—132.
- Dollet M. 1991. Infection of plants by flagellate Protozoa (*Phytomonas* spp., Trypanosomatidae). In: Mendgen K., Leseman D. (eds). Electron Microscopy of Plant Pathogens. Holland, Springer Verlag. 307—316.

- Dollet M. 2001. Phloem-restricted trypanosomatids from a clearly characterised monophyletic group among trypanosomatids isolated from plants. *International Journal for Parasitology*. 31 : 459—467.
- Dollet M., Sturm N. R., Campbell D. A. 2012. The internal transcribed spacer of ribosomal RNA genes in plant trypanosomes (*Phytomonas* spp.) resolves 10 groups. *Infection, Genetics and Evolution. Journal of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics in Infectious Diseases*. 12 : 299—308.
- Fernandes A. P., Nelson K., Beverley S. M. 1993. Evolution of nuclear ribosomal RNAs in kinetoplastid protozoa: perspectives on the age and origins of parasitism. *Proceedings of the National Academy of Science of the USA*. 90 : 11608—11612.
- Ferreira R., de Souza A., Freitas R., Campaner M., Takata C., Barrett T., Shaw J., Teixeira M. 2008. A phylogenetic lineage of closely related trypanosomes (Trypanosomatidae, Kinetoplastida) of anurans and sand flies (Psychodidae, Diptera) sharing the same ectopes in Brazilian Amazonia. *Journal of Eucaryotic Microbiology*. 55 (5) : 427—435.
- Flegontov P., Votýpka J., Skalický T., Logacheva M. D., Penin A. A., Tanifuji G., Onodera N. T., Kondrashov A. S., Volf P., Archibald J. M., Lukeš J. 2013. *Paratrypanosoma* is a novel early-branching trypanosomatid. *Current Biology*. 23 : 1787—1793.
- Fraga J., Montalvo A. M., De Doncker S., Dujardin J. C., van der Auwera G. 2010. Phylogeny of *Leishmania* species based on the heat-shock protein 70 gene. *Journal of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics in Infectious Diseases*. 10 : 238—245.
- Freytmüller E., Milder R., Jankevicius J. V., Jankevicius S. I., Camargo E. P. 1990. Ultrastructural studies on the trypanosomatid *Phytomonas serpens* in the salivary glands of a phytophagous hemipteran. *The Journal of Protozoology*. 37 : 225—229.
- Frolov A. O., Karpov S. A. 1995. Comparative morphology of kinetoplastids. *Cytology*. 37 (11) : 1072—1096.
- Gomez E., Vaides A., Pinero D., Hernandez R. 1991. What is a genus in the trypanosomatidae family — phylogenetic analysis of 2 small ribosomal-RNA sequences. *Molecular Biology and Evolution*. 8 : 254—259.
- Haag J., O'hUigin C., Overath P. 1998. The molecular phylogeny of trypanosomes: evidence for an early divergence of the Salivaria. *Molecular and Biochemical Parasitology*. 91 : 37—49.
- Hamilton P. B., Stevens J. R., Gaunt M. W., Gidley J., Gibson W. C. 2004. Trypanosomes are monophyletic: evidence from genes for glyceraldehyde phosphate dehydrogenase and small subunit ribosomal RNA. *International Journal for Parasitology*. 34 : 1393—1404.
- Hamilton P., Gibson W., Stevens J. 2007. Patterns of co-evolution between trypanosomes and their hosts deduced from ribosomal RNA and protein-coding gene phylogenies. *Molecular Phylogenetics and Evolution*. 44 : 15—25.
- Hayes P., Lawton S., Smit N., Gibson W., Davies A. 2014. Morphological and molecular characterization of a marine fish trypanosome from South Africa, including its development in a leech vector. *Parasites & Vectors*. 7 : 50.
- Hennig W. 1972. Insektenfossilien aus der unteren Kreide. IV. Psychodidae (Phlebotominae), mit einer kritischen übersicht über das phylogenetische System der Familie und die bisher beschriebenen Fossilien (Diptera). *Stuttgarter Beiträge zur Naturkunde*. 241 : 1—69.
- Hirose E., Nozawa A., Kumagai A., Kitamura S. 2012. *Azumiobodo hoyamushi* gen. nov. et sp. nov. (Euglenozoa, Kinetoplastea, Neobodonida): a pathogenic kinetoplastid causing the soft tunic syndrome in ascidian aquaculture. *Diseases of Aquatic Organisms*. 97 : 227—235.
- Hoare C. 1964. Morphological and taxonomic studies on mammalian trypanosomes. X. Revision of the systematics. *The Journal of Protozoology*. 22 (2) : 200—207.
- Hoare C. 1972. *The trypanosomes of mammals*. Oxford, Blackwell Scientific Publications. 749 p.

- Hoare C. A., Wallace F. G. 1966. Developmental stages of trypanosomatid flagellates, a new terminology. *Nature*. 212 : 1385—1386.
- Hughes A., Piontkivska H. 2003a. Phylogeny of Trypanosomatidae and Bodonidae (Kinetoplastida) based on 18S rRNA: evidence for paraphyly of *Trypanosoma* and six other genera. *Molecular Biology and Evolution*. 20 : 644—652.
- Hughes A., Piontkivska H. 2003b. Molecular phylogenetics of Trypanosomatidae: contrasting results from 18S rRNA and protein phylogenies. *Kinetoplastid Biology and Disease*. 2 : 15.
- Jakes K., O'Donoghue P., Adlard R. 2001. Phylogenetic relationships of *Trypanosoma chelodina* and *Trypanosoma binneyi* from Australian tortoises and platypuses inferred from small subunit rRNA analyses. *Parasitology*. 123 : 483—487.
- Jankevicius J., Jankevicius S., Campaner M., Conchon I., Maeda L., Teixeira M., Freymuller E., Camargo E. 1989. Life cycle and culturing of *Phytomonas serpens* (Gibbs), a trypanosomatid parasite of tomatoes. *The Journal of Protozoology*. 36 (3) : 265—271.
- Jankevicius S., Almeida M., Jankevicius J., Cavazzana M., Attias M., de Souza W. 1993. Axenic cultivation of trypanosomatids found in corn (*Zea mays*) and in phytophagous hemipterans (*Leptoglossus zonatus*, Coreidae) and their experimental transmission. *Journal of Eukaryotic Microbiology*. 40 : 576—581.
- Jensen R., Simpson L., Englund P. 2008. What happens when *Trypanosoma brucei* leaves Africa. *Trends in Parasitology*. 24 (10) : 428—431.
- Jirku M., Yurchenko Y., Lukes J., Maslov D. 2012. New species of insect trypanosomatids from Costa Rica and the proposal for a new subfamily within the Trypanosomatidae. *The Journal of Eukaryotic Microbiology*. 59 (6) : 537—547.
- Kerr S. 2000. Palaearctic origin of *Leishmania*. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 95 (1) : 75—80.
- Kerr S. 2006. Molecular trees of trypanosomes incongruent with fossil records of hosts. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 101 (1) : 25—30.
- Koreň L., Sobotka R., Kovárová J., Gnipová A., Flegontov P., Horváth A., Obornik M., Ayala F., Lukeš J. 2012. Aerobic kinetoplastid flagellate *Phytomonas* does not require heme for viability. *PNAS*. 109 (10) : 3808—3813.
- Kostygov A. Y., Grybchuk-Ieremenko A., Malysheva M. N., Frolov A. O., Yurchenko V. 2014. Molecular revision of the genus *Wallaceina*. *Protist*. 165 : 594—604.
- Lai D.-H., Hashimi H., Lun Z.-R., Ayala F., Lukeš J. 2008. Adaptations of *Trypanosoma brucei* to gradual loss of kinetoplast DNA: *Trypanosoma equiperdum* and *Trypanosoma evansi* are petite mutants of *T. brucei*. *PNAS*. 105 (6) : 1999—2004.
- Lainson R., Shaw J. 1987. Evolution, classification and geographical distribution of *Leishmania*. In: Peters W., Killick-Kendrick R. (eds). *The Leishmaniasis in biology and medicine*. London, Academic Press. 1—120.
- Léger L. 1904. Sur les affinités de l'*Herpetomonas sabulata* et la phylogenie des trypanosomes. *Comptes Rendus des Seances et Memoires de la Societe de Biologie*. 56 : 615—617.
- Lima L., Espinosa-Alvarez O., Hamilton P. B., Neves L., Takata C., Campaner M., Attias M., de Souza W., Camargo E., Teixeira M. 2013. *Trypanosoma livingstonei*: a new species from African bats supports the bat seeding hypothesis for the *Trypanosoma cruzi* clade. *Parasites & Vectors*. 6 : 221.
- Losev A., Grybchuk-Ieremenko A., Kostygov A. Y., Lukes J., Yurchenko V. 2015. Host specificity, pathogenicity, and mixed infections of trypanoplasms from freshwater fishes. *Parasitology Research*. 114 (3) : 1071—1078.
- Louise C., Dollet M., Mariau D. 1986. Recherches sur le hartrot du cocotier, maladie a *Phytomonas* (Trypanosomatidae) et sur son vecteur *Lincus* sp. (Pentatomidae) en Guyane. *Oleagineux*. 41 : 437—449.
- Lukeš J., Jirku M., Doležal D., Kral'ová I., Hollar L., Maslov D. 1997. Analysis of ribosomal RNA genes suggests that trypanosomes are monophyletic. *Journal of Molecular Evolution*. 44 : 521—527.

- Lukes J., Hashimi H., Zíková A. 2005. Unexplained complexity of the mitochondrial genome and transcriptome in kinetoplastid flagellates. *Current Genetics*. 48 : 277—299.
- Lukes J., Skalicky T., Tyc J., Votypka J., Yurchenko V. 2014. Evolution of parasitism in kinetoplastid flagellates. *Molecular and Biochemical Parasitology*. 195 (2) : 130—136.
- Lun Z.-R., Lai D.-H., Li F.-J., Lukes J., Ayala F. 2010. *Trypanosoma brucei*: two steps to spread out from Africa. *Trends in Parasitology*. 26 (9) : 424—427.
- Marcili A., Sperança M., da Costa A., Madeira M., Soares H., Sanches C., Acosta I., Girotto A., Minervino A., Horta M., Shaw J., Gennari S. 2014. Phylogenetic relationships of *Leishmania* species based on trypanosomatid barcode (SSU rDNA) and gGAPDH genes: Taxonomic revision of *Leishmania* (L.) *infantum chagasi* in South America. *Infection, Genetics and Evolution*. 25 : 44—51.
- Maslov D., Lukes J., Jirků M., Simpson L. 1996. Phylogeny of trypanosomes as inferred from the small and large subunit rRNAs: implications for the evolution of parasitism in the trypanosomatid protozoa. *Molecular and Biochemical Parasitology*. 75 : 197—205.
- Maslov D. A., Yurchenko V. Y., Jirků M., Lukes J. 2010. Two new species of trypanosomatid parasites isolated from Heteroptera in Costa Rica. *The Journal of Eukaryotic Microbiology*. 57 : 177—188.
- Maslov D., Votypka J., Yurchenko V., Lukes J. 2013. Diversity and phylogeny of insect trypanosomatids: all that is hidden shall be revealed. *Trends in Parasitology*. 29 (1) : 43—52.
- Mesnil F., Brimont E. 1908. Sur un hématozoaire nouveau (*Endotrypanum* n. gen.) d'un edente de la Guyane. *Comptes rendus des séances de la Société de biologie et de ses filiales*. 65 : 581.
- Momen H., Cupolillo E. 2000. Speculations on the origin and evolution of the genus *Leishmania*. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 95 (4) : 583—588.
- Moreira D., López-García P., Vickerman K. 2004. An updated view of kinetoplastid phylogeny using environmental sequences and a closer outgroup: proposal for a new classification of the class Kinetoplastea. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 54 : 1861—1875.
- Mungomba L., Molyneux D., Wallbanks K. 1989. Host-parasite relationship of *Trypanosoma corvi* in *Ornithomyia avicularia*. *Parasitology Research*. 75 : 167—174.
- Nikolaev S. I., Mylnikov A. P., Berney C., Fahrni J., Petrov N., Pawlowski J. 2003. The taxonomic position of *Klostera bodomorphus* gen. and sp. nov. (Kinetoplastida) based on ultrastructure and SSU rRNA gene sequence analysis. *Protistology*. 3 : 126—135.
- Noyes H., Morrison D., Chance M., Ellis J. 2000. Evidence for a neotropical origin of *Leishmania*. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 95 (4) : 575—578.
- Noyes H., Ambrose P., Barker F., Begon M., Bennet M., Bown K., Kemp S. 2002. Host specificity of *Trypanosoma* (Herpetosoma) species: evidence that bank voles (*Clethrionomys glareolus*) carry only one T. (H.) evotomys 18S rRNA genotype but wood mice (*Apodemus sylvaticus*) carry at least two polyphyletic parasites. *Parasitology*. 124 : 185—190.
- Patton W. S. 1907. Preliminary note on the life cycle of a species of *Herpetomonas* found in *Culex pipiens*. *British Medical Journal*. 2 (2428) : 78—80.
- Philippe H. 1998. Molecular phylogeny of kinetoplastids. In: Coombs G. et al. (eds). *Evolutionary relationships among Protozoa*. Dordrecht, Boston, London, Kluwer Academic Publishers. 195—212.
- Poinar G. 2004. *Palaeomyia burmitis* (Diptera: Phlebotomidae), a new genus and species of cretaceous sand flies with evidence of blood-sucking habits. *Proceedings of the Entomology Society of Washington*. 106 (3) : 598—605.
- Poinar G. 2008a. *Lutzomyia adiketis* sp. n. (Diptera: Phlebotomidae), a vector of *Paleoleishmania neotropicum* sp. n. (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) in Dominican amber. *Parasites & Vectors*. 1 : 22.

- Poinar G. 2008b. *Leptoconops nosopheris* sp. n. (Diptera: Ceratopogonidae) and *Paleotrypanosoma burmanicus* gen. n., sp. n. (Kinetoplastida: Trypanosomatidae), a biting midge — trypanosome vector association from the Early Cretaceous. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 103 (5) : 468—471.
- Poinar G. 2014. Evolutionary history of terrestrial pathogens and endoparasites as revealed in fossils and subfossils. *Advances in Biology*. 2014 : 1—29.
- Poinar G., Poinar R. 2004. *Paleoleishmania proterus* n. gen., n. sp., (Trypanosomatidae: Kinetoplastida) from Cretaceous Burmese Amber. *Protist*. 155 : 305—310.
- Porcel B., Denoeud F., Opperdoes F., Noel B., Madoui M.-A., Hammarton T., Field M., da Silva C., Couloux A., Poulain J., Katinka M., Jabbari K., Aury J.-M., Campbell D., Cintron R., Dickens N., Docampo R., Sturm N., Koumandou V., Fabre S., Flegontov P., Lukes J., Michaeli S., Mottram J., Szöör B., Zilberstein D., Bringaud F., Wincker P., Dollet M. 2014. The streamlined genome of *Phytomonas* spp. relative to human pathogenic kinetoplastids reveals a parasite tailored for plants. *PLOS Genetics*. 10 (2) : e1004007.
- Schnauffer A. 2010. Evolution of dyskinetoplastic trypanosomes: how, and how often? *Trends in Parasitology*. 26 (12) : 557—558.
- Schönian G., Cupolillo E., Mauricio I. 2013. Molecular evolution and phylogeny of *Leishmania*. In: A. Ponte-Sucre et al. (eds). *Drug Resistance in Leishmania Parasites*. Wien, Springer-Verlag. 15—44.
- Shaw J. 1969. The haemoflagellates of sloths. London School of Hygiene and Tropical Medicine. Memoir № 13. London, H. K. Lewis Co Ltd. 132 p.
- Shaw J. 1994. Taxonomy of the genus *Leishmania*: present and future trends and their implications. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 89 (3) : 471—478.
- Simpson A. G. B., Lukes J., Roger A. J. 2002. The evolutionary history of kinetoplastids and their kinetoplasts. *Molecular Biology and Evolution*. 19 : 2071—2083.
- Simpson A. G., Gill E. E., Callahan H. A., Litaker R. W., Roger A. J. 2004. Early evolution within kinetoplastids (euglenozoa), and the late emergence of trypanosomatids. *Protist*. 155 (4) : 407—422.
- Simpson A. G. B., Roger A. J. 2004. Protein phylogenies robustly resolve the deep-level relationships within Euglenozoa. *Molecular Phylogenetics and Evolution*. 30 : 201—212.
- Simpson A., Stevens J., Lukes J. 2006. The evolution and diversity of kinetoplastid flagellates. *Trends in Parasitology*. 22 (4) : 168—174.
- Stevens J. 2008. Kinetoplastid phylogenetics, with special reference to the evolution of parasitic trypanosomes. *Parasite*. 15 : 226—232.
- Stevens J. R., Noyes H. A., Schofield C. J., Gibson W. 2001. The molecular evolution of Trypanosomatidae. *Advances in Parasitology*. 48 : 1—56.
- Stuart K., Schnauffer A., Ernst N., Panigrahi A. 2005. Complex management: RNA editing in trypanosomes. *Trends in Biochemical Sciences*. 30 : 97—105.
- Sturm N., Dollet M., Lukes J., Campbell D. 2007. Rational sub-division of plant trypanosomes (*Phytomonas* spp.) based on minicircle conserved region analysis. *Infection, Genetics and Evolution*. 7 : 570—576.
- Van Dyken M., Bolling B., Moore C., Blair C., Beaty B., Black W., Foy B. 2006. Molecular evidence for trypanosomatids in *Culex* mosquitoes collected during a West Nile virus survey. *International Journal for Parasitology*. 36 : 1015—1023.
- Viola L. B., Campaner M., Takata C. S. A., Ferreira R. C., Rodrigues A. C., Freitas R. A., Duarte M. R., Greco K. F., Barrett T. V., Camargo E. P., Teixeira M. M. G. 2008. Phylogeny of snake trypanosomes inferred by SSU rDNA sequences, their possible transmission by phlebotomines, and taxonomic appraisal by molecular, cross-infection and morphological analysis. *Parasitology*. 135 : 595—605.
- Volf P., Hajmova M., Sadlova J., Votypka J. 2004. Blocked stomodeal valve of the insect vector: similar mechanism of transmission in two trypanosomatid models. *International Journal for Parasitology*. 34 : 1221—1227.
- Votypka J., Lukes J., Oborník M. 2004. Phylogenetic relationship of *Trypanosoma corvi* with other avian trypanosomes. *Acta Protozoologica*. 43 : 225—231.

- Votýpka J., Svobodová M. 2004. *Trypanosoma avium*: experimental transmission from black flies to canaries. Parasitology Research. 92 : 147—151.
- Votýpka J., Szabová J., Radová J., Zidková L., Svobodová M. 2012. *Trypanosoma culicavium* sp. nov., an avian trypanosome transmitted by *Culex* mosquitoes. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology. 62 (3) : 745—754.
- Votýpka J., Kostygov A. Y., Kraeva N., Grybchuk-Ieremenko A., Tesárová M., Grybchuk D., Lukeš J., Yurchenko V. 2014. *Kentomonas* gen. n., a new genus of endosymbiont-containing trypanosomatids of Strigomonadinae subfam. n. Protist. 165 (6) : 825—838.
- Wallace F. G. 1966. The trypanosomatid parasites of insects and arachnids. Experimental Parasitology. 18 : 124—193.
- WHO. 2012. Research priorities for chagas disease, human African trypanosomiasis and leishmaniasis. Technical Report Series. N 975. 100 p.
- Wirth W., Hubert A. 1989. The culicoides of Southeast Asia (Diptera: Ceratopogonidae). Memoirs of the American Entomological Institute. 44 : 1—508.
- Woo P. T. K. 1987. *Cryptobia* and cryptobiasis in fishes. Advances in Parasitology. 26 : 199—237.
- Zidková L., Cepická I., Szabová J., Svobodová M. 2012. Biodiversity of avian trypanosomes. Infection, Genetics and Evolution. 12 : 102—112.

#### TRANSFORMATIONS OF LIFE CYCLES IN THE EVOLUTIONARY HISTORY OF TRYPANOSOMATIDS. MACROTRANSFORMATIONS

A. O. Frolov, M. N. Malysheva, A. Yu. Kostygov

*Key words:* Kinetoplastea, Trypanosomatidae, life cycles, evolution.

#### SUMMARY

The review concerns analysis of life cycle macrotransformations in the evolutionary history of trypanosomatids. The term «macrotransformations» stands for evolutionary processes leading to the establishment of heteroxenous and secondary homoxenous life cycles within Trypanosomatidae. There were three direct macrotransformations in the evolution of the group resulting in the rise of heteroxenous genera *Leishmania*, *Trypanosoma* and *Phytomonas*, and one case of reverse macrotransformation in trypanosomes of *T. (b.) brucei* group. The issues of the origin, diversity and phylogeny of taxa whose emergence resulted from macrotransformations of life cycles of homoxenous trypanosomatids.